

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

NUTINI Anne-Marie

*née le 12 octobre 1944
à Saïgon (Sud Viet-Nam)*

Présentée et soutenue publiquement le.....19

A propos
de trois cas de maladie
de Strumpell-Lorrain
dans une famille

Président : Monsieur le Professeur F. LHERMITTE

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

NUTINI Anne-Marie

*née le 12 octobre 1944
à Saïgon (Sud Viet-Nam)*

Présentée et soutenue publiquement le.....19

A propos
de trois cas de maladie
de Strumpell-Lorrain
dans une famille

Président : Monsieur le Professeur F. LHERMITTE



A ma MÈRE.

A mes SŒURS.

A Madame Denise PEREIRA

en témoignage de ma profonde affection.

A Monsieur le Professeur F. LHERMITTE

Professeur de Neurologie et de Neuropsychologie

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a accepté de préciser cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Professeur GARCIN

Professeur Honoraire de Clinique Neurologique

Officier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur Agrégé J.-C. GAUTIER

En remerciement de l'aide et de la bienveillance dont il a bien voulu nous témoigner lors de l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Docteur J.C. FEVRE

Chef de Service à l'Hôpital de CHAUNY

Qui nous a inspiré ce travail et nous a guidée dans sa réalisation

Avec nos remerciements

A Messieurs les Docteurs J. ABRIC et H. GIROULLE

Chefs de Service à l'Hôpital de CHAUNY

Au Docteur ABOUDAN

Qui nous a enseignée et guidée au cours de notre stage interne.

Qu'il trouve ici l'expression de notre amitié pour lui-même et son épouse.

A Mademoiselle AUFFRET

Qui nous a aidée à la réalisation de ce travail.

A tous nos amis.

PREMIÈRE PARTIE

— INTRODUCTION

— OBSERVATIONS

— GÉNÉALOGIE DE LA FAMILLE

INTRODUCTION

Depuis plus d'un siècle, le caractère familial et héréditaire de certaines affections neurologiques a été souligné.

De nombreux auteurs ont isolé des formes plus particulières sur le plan clinique, auxquelles sont restés attachés définitivement leurs noms.

Cependant, les progrès récents dans l'étude de l'hérédo-pathologie a permis une certaine classification isolant notamment :

- les processus dysplasians;
- les affections par erreur métabolique;
- les dystrophies ou abiotrophies;
- les maladies dites par prédisposition.

Dans le cadre des abiotrophies nerveuses, affections dégénératives se manifestant dans l'enfance ou après quelques décennies, ont été ainsi regroupées un certain nombre de maladies décrites depuis fort longtemps déjà, telle la maladie de STRUMPELL-LORRAIN, dont il nous a été possible d'étudier trois cas dans une même famille et dont nous allons rapporter les observations.

Mais bien des inconnues persistent : en effet, dans certaines familles, les signes d'abiotrophies nerveuses diffèrent plus ou moins de ces maladies déjà décrites et on les signale comme « formes de passage » ou formes intermédiaires.

C'est ainsi que parmi nos observations, nous retrouverons une évolution atypique.

Cette diversité clinique explique le fait que la maladie de STRUMPELL-LORRAIN soit encore fort mal connue en dépit des nombreuses publications faites à ce sujet.

Enfin, le mode de transmission de ces maladies reste actuellement mal connu et l'étude génétique des abiotrophies nerveuses n'est pas terminée.

PREMIÈRE OBSERVATION. La mère : Madame Suzanne F..., 1908.

En février 1970 Madame Suzanne F. est hospitalisée pour un état grabataire et est porteuse d'un mal perforant plantaire très surinfecté avec lymphangite au pied gauche.

L'examen permet de mettre en évidence une paraplégie spasmodique :

1) Force musculaire

- M.S. = normale.
- M.I. = normale.

2) Tonus

- M.S. = normal.
- M.I. = hypertonie bilatérale plastique.

3) Réflexes

- M.S. = normaux.
- M.I. = vifs polycinétiques.
clonus de la rotule, trépidation épileptoïde du pied.
Babinski bilatéral.

4) Cutanés abdominaux

- Présents.

5) Sensibilité

- Superficielle = normale.
- Profonde = normale.

6) **Coordination**

- Normale.

7) **Paires crâniennes**

- Normales.

8) **Pas de troubles sphinctériens**

9) **L.C.R.**

- Liquide clair.
- 1 lymphocyte/mm³.
- Albumine = 0,25 g/l.
- Cl = 7,25 g/l.
- Sucre = 0,85 g/l.
- Benjoin = floculation dans les tubes 6 et 7.

On écarte le diagnostic de :

— **Compression médullaire**

- Il n'y a pas de syndrome lésionnel radiculaire.
- Pas de syndrome sous-lésionnel.

— **de S.E.P.**

- Pas de syndrome cérébelleux.
- Pas de troubles sensitifs.
- Pas de troubles oculaires.
- Pas de troubles vestibulaires.

— de S.L.A.

- Pas de syndrome musculaire.
- Pas de syndrome bulbaire.

— de Syringomyélie

- Pas de syndrome lésionnel.
- Pas de syndrome sous-lésionnel.

L'interrogatoire apprend deux faits intéressants :

1) L'ancienneté des troubles.

- Dès l'âge de 17 ans apparaît une gêne à la marche qui est restée discrète jusqu'à l'âge de 30 ans.

- La malade signale qu'après chacune de ses huit grossesses, la marche devenait plus difficile, sans qu'il y ait de poussée évolutive.

- Depuis 10 ans, elle est devenue grabataire.

- Depuis trois ans sont apparus des troubles trophiques au niveau des orteils.

2) Le caractère familial de l'affection puisque sa grand-mère, sa mère ont présenté ces troubles et que deux de ses enfants ont été hospitalisés dans le Service du Professeur GARCIN où l'on a fait le diagnostic de Maladie de STRUMPELL-LORRAIN.

Nous portons donc le diagnostic de Maladie de STRUMPELL-LORRAIN pour cette malade.

- Nous retrouvons les dossiers de ses deux enfants et,
- Nous demandons à voir tous les membres de la famille.

qui acceptent sans difficulté de se laisser examiner.

DEUXIÈME OBSERVATION. Mademoiselle Danielle F..., 1938-1967.

Dès l'âge de 4 ans, l'entourage signale des troubles de la marche (la malade faisait des chutes fréquentes).

Ces troubles sont restés discrets jusqu'à l'âge de 20 ans.

A partir de 1958 apparaît une certaine raideur des membres inférieurs et particulièrement des hanches, ceci va en s'accroissant.

La malade présente un tableau de paraplégie spasmodique typique.

En juin 1962 :

- Le membre inférieur gauche devient très raide,
 - Le pied est en varus équin, ceci de façon progressive et s'accompagne
 - d'une difficulté pour retenir les urines.
- Il n'existe ni troubles sensitifs,
ni troubles sensoriels,
ni troubles vestibulaires.

Cet épisode hyperspasmodique va régresser totalement en huit jours.

Mi-août 1963 :

Brutalement en un après-midi apparaît :

- un déficit moteur complet du membre supérieur droit avec
 - hypotonie,
 - impossibilité de bouger.
- s'accompagnant d'une impression de décharge électrique au contact de la cuisse droite jusqu'au genou,
- de fourmillements à l'hémiface gauche,

- de vomissements à l'alimentation.

Tous ces signes vont complètement disparaître en deux ou trois jours mais,

Début septembre 1963

- se manifeste une hémiplégie droite,
- le déficit moteur atteint d'abord le membre inférieur droit,
- puis progressivement gagne tout le membre supérieur droit.

En huit jours, le déficit qui a commencé à l'épaule a atteint les doigts.

Cette hémiplégie est transitoire puisque quand la malade est hospitalisée dans le Service du Professeur GARCIN à la mi-septembre 1963, elle a totalement régressé.

Mi-septembre 1963 : Examen fait dans le Service du Professeur GARCIN.

1) Force musculaire

- M.S. = normale.
- M.I. = normale.

2) Tonus

- M.S. = normal.
- M.I. = normal.

3) Réflexes

- M.S. = normaux.
- M.I. = vifs, polycinétiques,
clonus de la rotule,
trépidation épileptoïde du pied,
Babinski bilatéral.

4) Cutanés abdominaux

- Présents.

5) Sensibilité

- *Superficielle* : — tact = R.A.S.
= piqure = R.A.S.
= Chaud • froid = aucune différence de sensation à la face.
- *Profonde* : normale.

6) Coordination

- A l'épreuve doigt-nez : léger crocheting du membre supérieur droit.
- Les autres épreuves sont normales.

7) Paires crâniennes

- Examen normal.

8) Pas de troubles sphinctériens mais, parfois miction impérieuse.

9) L.C.R.

- Liquide clair.
- 2,8 éléments/mm³.
- Albumine = 0,35 g % (Méthode de Sicard).
- Pandy douteux.
- Benjoin : floculation dans les tubes 6-7.

10) Clichés de la colonne

- Apophyse adontoïde bifide.
- Petite spina bifida.

On avait donc conclu à cette époque que Mademoiselle Danielle F. présentait :

- 1) Une paraplégie spasmodique familiale typique jusque-là,
- 2) sur laquelle s'était surajouté un syndrome cérébelleux très discret au membre supérieur droit,
- 3) un épisode d'hémiplégie droite régressive.

Elle sort du Service fin septembre 1963 et l'on ne note rien de particulier jusqu'en 1964.

Début mars 1964

- Céphalées diffuses et accentuation de la gêne à la marche pendant trois jours.
- Puis se constitue progressivement en huit jours une hémiplégie droite qui est semblable à la précédente :
- Le déficit atteint d'abord le membre inférieur droit puis progressivement le membre supérieur droit est paralysé à son tour : d'abord une épaule puis le bras, puis la main.

A l'occasion de cette nouvelle poussée évolutive qui dure plus longtemps, la malade est hospitalisée une deuxième fois dans le Service du Professeur GARCIN.

Résultats de l'examen.

1) Pas d'amyotrophie.

2) Force musculaire

- M.S. = petit déficit à droite.
- M.I. = normale.

3) Tonus

- M.S. = normal.
- M.I. = hypertonie des membres inférieurs bilatérale - symétrique.

4) Réflexes

- M.S. = normaux.
- M.I. = vifs - polycinétiques,
clonus de la rotule,
trépidation épileptoïde du pied,
Babinski bilatéral.

5) Cutanés abdominaux

- Présents.

6) Sensibilité

- *Superficielle* : M.S. = normale.
M.I. = normale.
- *Profonde* : M.S. = Droit petit déficit à l'épreuve du diapason.
M.I. = normale.

7) Coordination

- M.S. Gauche = normal.
- M.S. Droit = léger crochetage à l'épreuve doigt-nez.
Stewart Holmes à droite.
Légère adiadicocinésie.
Légère dyschronométrie.
- M.I. = épreuve peu valable étant donnée l'hypertonie.

8) Paires crâniennes

- normales.

9) Existence de troubles sphinctériens.

10) L.C.R.

- limpide clair.
- éléments = $2 = 4/\text{mm}^3$.
- albumine = 0,30 %.
- Pandy = négatif.
- Benjoin = floculation dans les tubes 5-6-7-8.

Cette deuxième poussée évolutive est remarquable par l'apparition d'une hémiparésie droite et l'accentuation du syndrome d'encéphalopathie au M.S. Droit. Lorsque la malade quitte le Service en mars 1964, le déficit moteur droit a régressé presque totalement.

De 1964 à 1966 : l'évolution se fait sans incident remarquable.

En 1966 : apparition d'un nyctamus.

En 1967 : peu avant sa mort apparaît une cécité quasi totale.

En 1967 : la malade meurt de troubles de décube à 29 ans.

Cette observation est intéressante car :

- Cette malade a présenté une maladie de STRUMPELL-LORRAIN typique jusqu'en 1963.
- A partir de 1963 l'évolution a été rapide et atypique puisque se sont greffés :
 - deux épisodes hémiplegiques successifs;
 - un syndrome cérébelleux;
 - un nyctismus et
 - une cécité totale à la fin de sa vie.
- On peut se demander si dans son évolution, la malade n'a pas présenté une forme de passage avec la maladie de PIERRE MARIE.
- Ce qui prouve, si besoin était, l'étroitesse des relations entre les diverses hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.

TROISIÈME OBSERVATION. Monsieur Gaston F..., 1930.

Les troubles de la marche sont apparus très tôt dans l'enfance. Ils étaient très discrets puisque le malade a pu faire du vélo (jusqu'à 50 km par jour) du football.

Par contre, à cause de sa « boiterie », il a été dispensé du Service militaire.

En 1960 :

Aggravation progressive mais nette de la gêne à la marche. Le malade est alors obligé d'arrêter son travail (il était ajusteur).

En septembre 1963 :

A l'occasion de l'hospitalisation de sa sœur dans le Service du Professeur GARCIN, il subit un examen neurologique complet.

1) **Pas d'atrophie** tant au membre supérieur qu'au membre inférieur.

2) Force musculaire

- M.S. = normale.
- M.I. = normale.

3) Tonus

- M.S. = normal.
- M.I. = hypertonie globale bilatérale.

4) Réflexes

- M.S. = vifs, polycinétiques.
- M.I. = vifs, polycinétiques.
trépidation épileptoïque.
Babinski bilatéral.

5) Sensibilité

- *objective* =
 - Superficielle : tact-piqûre = normale.
 - Profonde = normale.
- *subjective* = de manière intermittente hyposthésie passagère aux membres inférieurs survenant à la fatigue.

6) Coordination

- M.S. = normale.
- M.I. = normale.

7) Paires crâniennes

- Examen normal.

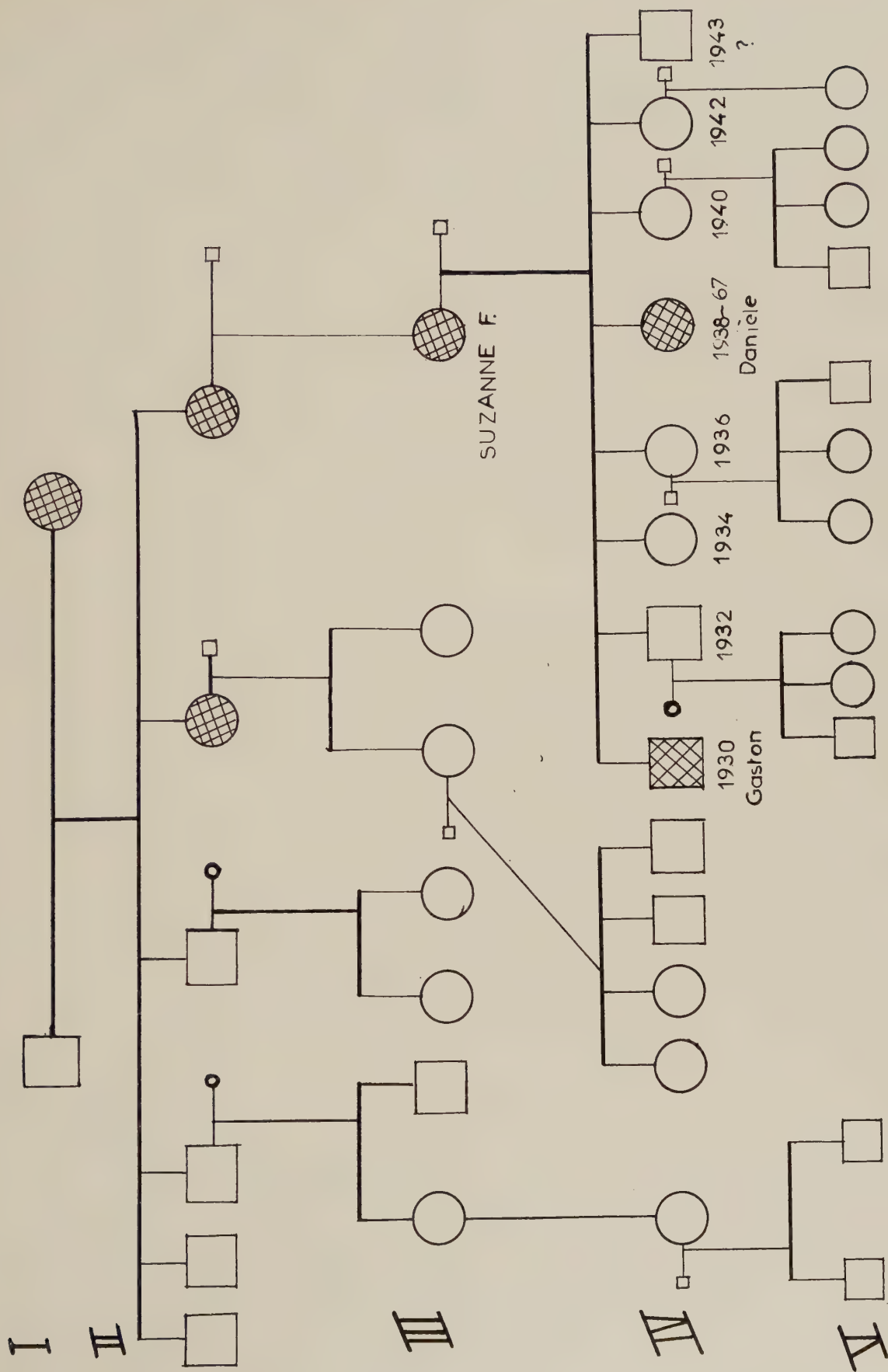
Etant donné le contexte familial et l'aspect clinique, le diagnostic de paraplégie spasmodique familiale est porté.

Le malade a été vu très récemment : il est totalement grabataire depuis deux ans.

L'évolution est donc très sévère puisqu'elle s'est faite en sept ans.

Pour compléter l'étude de ces trois observations, il nous a paru intéressant d'examiner le reste de la famille pour essayer de trouver s'il n'y avait pas d'autres sujets atteints.

Nous avons résumé nos résultats dans le tableau généalogique qui suit.



GENEALOGIE de la FAMILLE F.

I^{re} GÉNÉRATION

- Une femme atteinte (la grand-mère de Madame Suzanne F. décédée à 80 ans).
- Six enfants : deux filles - quatre garçons.

II^e GÉNÉRATION

- Quatre garçons sains
 - Julien décédé à la guerre.
 - Joseph célibataire.
 - Alexandre : cinq enfants dont un garçon paralysé. Il semble en fait que ce soit après un accident.
 - Charles.
- Deux filles atteintes
 - Marie, Mère de Madame Suzanne F., décédée à 65 ans, néo de l'utérus.
 - Julienne décédée à 60 ans : deux enfants, quatre petits-enfants ; deux filles et deux garçons tous normaux.

III^e GÉNÉRATION

- Nous ne citerons que Madame Suzanne F. tous ses cousins étant normaux.
- Madame Suzanne F.
 - atteinte dès l'âge de 17 ans.
 - actuellement grabataire.
 - huit enfants.

IV^e GÉNÉRATION

- Gaston : 1930 atteint à l'âge de 30 ans, actuellement grabataire depuis 2 ans.
- Emile : 1932 sain.
 - trois enfants sains (8 ans 1/2 - 8 ans 1/2 - 4 ans).

- Jeanne : 1934, saine,
pas d'enfants.
- Rose : 1936, saine,
trois enfants sains (7 ans - 5 ans - 3 ans).
- Danielle : 1938-1967
atteinte dès l'âge de 4 ans,
morte en 1967 troubles de décubitus.
- Marie : 1940
trois enfants B.P. (6 ans - 5 ans - 3 ans).
- Marcelle : 1942
indemne,
un enfant B.P. (4 ans).
- Louis : 1943
indemne,
A l'examen, les réflexes sont un peu vifs.
Aucun autre signe clinique. Est-ce une forme de début?

Deux faits ressortent de l'arbre généalogique :

1) L'aggravation indiscutable de la maladie au fil des générations puisque :

- L'arrière grand-mère est décédée à 80 ans.
- La grand-mère est décédée à 65 ans (et encore d'un néo).
- La mère grabataire à l'âge de 42 ans.

- La fille est décédée à 29 ans.
- Le fils grabataire depuis l'âge de 38 ans.

2) Les formes cliniques différentes qu'ont présentées les trois malades :

- Deux ont été atteints par une maladie de STRUMPELL-LORRAIN typique;
- Un a eu une maladie de STRUMPELL-LORRAIN pure au début et qui a évolué vers une forme de passage vers la maladie de PIERRE-MARIE.

3) La Ve génération dont l'âge varie entre 9 ans 1/2 et 3 ans semble indemne pour l'instant. Mais, on ne peut affirmer qu'elle le sera toujours puisqu'il est des formes tardives apparaissant entre 20 et 30 ans voire après 40 ans.

Après l'étude de cette famille et pour mieux la connaître, nous allons entreprendre un rappel :

- historique,
- anatomo-pathologique,
- étio-pathologique,
- clinique,
- génétique,
- thérapeutique.

DEUXIÈME PARTIE

- RAPPEL HISTORIQUE
- RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE ET ÉTIOPATHOGÉNIQUE
- RAPPEL CLINIQUE
- RAPPEL GÉNÉTIQUE
- RAPPEL GÉNÉTIQUE
- RAPPEL THÉRAPEUTIQUE

HISTORIQUE

Dès 1861, LITTLE signalait l'existence d'une paraplégie spasmodique chez deux frères et un cousin.

C'est en 1880 que STRUMPELL note le caractère familial possible de la paraplégie spasmodique.

En 1898 la thèse de LORRAIN permet de définir une nouvelle entité clinique : « ...maladie qui atteint généralement plusieurs enfants d'une même famille, qui évolue cliniquement sous les traits du tabès dorsal spasmodique de CHARCOT avec tendance à verser dans la symptomatologie de la sclérose en plaque et qui correspond anatomiquement à une sclérose combinée primitive des cordons blancs de la moelle d'essence héréditaire... ».

En 1916 RHEIN divisait la paraplégie spasmodique en sept groupes en fonction des associations.

- I. — Paraplégie spasmodique familiale pure.
- II. — Paraplégie spastique des membres inférieurs et des membres supérieurs avec ou non troubles mentaux.
- III. — Paraplégie spasmodique avec symptômes cérébelleux.
- IV. — Paraplégie spasmodique avec symptômes bulbaires.
- V. — Paraplégie spasmodique avec atrophie musculaire.
- VI. — Paraplégie spasmodique avec symptômes de sclérose en plaque.
- VII. — Diplégie spastique familiale.

En 1929 Monsieur MOLLARET dans sa thèse sur la maladie de FREIDRICH emploie pour la première fois le terme de hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse pour grouper quatre maladies :

- La maladie de FREIDRICH ;
- La maladie de STRUMPELL-LORRAIN ;
- La hérédo-ataxie de PIERRE-MARIE ;
- La dystasie aréflexique de ROUSSY-LEVY.

L'on admet depuis les travaux de Monsieur LAPRESLE en 1957 que la maladie de ROUSSY-LEVY n'est en fait que le mode de début de la maladie de FREIDRICH.

En réalité, cette classification n'est pas si nette : car il existe des formes intermédiaires et des formes de passage entre les diverses hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.

Ainsi, plusieurs membres d'une même famille peuvent présenter différentes formes cliniques de hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.

De même, un seul malade peut être atteint soit simultanément soit successivement par deux maladies.

Tout ceci n'est qu'un bref aperçu de nombreuses études concernant la maladie de STRUMPELL-LORRAIN.

L'abondance de publications sur une maladie au demeurant fort peu fréquente peut sembler paradoxale. Cela s'explique par le fait que la maladie de STRUMPELL-LORRAIN est rarement « pure » et qu'elle est souvent associée à un ou plusieurs syndromes neurologiques.

RAPPEL CLINIQUE

Actuellement l'on sait que la maladie de STRUMPELL-LORRAIN peut débiter à diverses époques de la vie :

- soit très précocement vers 2 ou 3 ans;
- soit entre 20 et 30 ans;
- soit très tardivement vers 40-50 ans (ceci est rare).

Le début dans la très grande majorité des cas, est marqué par des de la marche discrets.

A la période d'état, dans les formes typiques : c'est le syndrome pyramidal qui est au premier plan. Le malade présente :

- des troubles de la marche;
- une hypertonie plastique;
- des réflexes des membres inférieurs vifs, polycinétiques, avec clonus du pied et de la rotule;
- la paralysie est discrète;
- les troubles cérébelleux et sensitifs sont absents. S'ils existent, ils sont très discrets.

L'évolution est lente, elle se fait progressivement sans poussée. La mort est très souvent due à une infection intercurrente chez ce malade grabataire. Pour certains auteurs, plus la maladie est apparue tôt, plus l'évolution est rapide.

En réalité, la paraplégie spasmodique « pure » est rare. On a signalé l'association de la maladie de STRUMPELL-LORRAIN avec de nombreux autres syndromes neurologiques.

Parmi ceux-ci on a signalé :

- des troubles bulbaires;
- des troubles cérébelleux;
- des troubles sensitifs;
- des troubles mentaux (allant de la simple débilité mentale à la démence);
- des troubles cochléo-vestibulaires (Romberg labynrinthique, Nysgtamus, déviation des index);
- des troubles oculaires (strabisme convergent ou divergent);
- des paralysies faciales.

On a signalé l'association de la maladie de STRUMPELL-LORRAIN à :

- des troubles trophiques;
- des malformations (spina bifida - main creuse - pied équin).

On a signalé des formes intermédiaires, des associations de la maladie de STRUMPELL-LORRAIN avec les autres dégénérescences hérédospino-cérébelleuses.

— Avec la maladie de **FREIDRICH** qui est remarquable par :

1. une atteinte sensitive profonde prédominante;
2. un syndrome cérébelleux net;
3. un syndrome pyramidal discret qui se résume à un Babinski bilatéral;
4. des malformations à type de : cyphoscoliose,
spina bifida,
main bote,
pied bot.

5. l'apparition — d'insuffisance cardiaque,
— d'un diabète.

— Avec l'hérédo-ataxie de **PIERRE-MARIE** qui se caractérise par :

1. une atteinte cérébelleuse prédominante;
2. un syndrome pyramidal plus important que dans la maladie de FREIDRICH mais moins que dans la maladie de STRUMPELL-LORRAIN;
3. une absence de troubles de la sensibilité profonde;
4. des manifestations optiques à type de cataracte, paralysies oculomotrices, atrophie optique...

Comme on peut s'en rendre compte, le diagnostic d'une maladie de STRUMPELL-LORRAIN est souvent peu aisé.

Deux cas peuvent se présenter :

— 1^{er} cas : le caractère familial et héréditaire n'est pas connu.

Il faudra éliminer selon la clinique :

- une S.E.P.;
- une S.L.A.;
- une syringomyélie;
- une sclérose combinée;
- un Parkinson.

— 2^e cas : Le caractère familial et héréditaire est connu.

Le diagnostic différentiel avec les autres hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses n'est pas forcément facile étant donné l'existence des formes de passage.

GÉNÉTIQUE

Si pour tous les auteurs le caractère familial et héréditaire la maladie de STRUMPELL-LORRAIN ne fait aucun doute, par contre le mode de transmission a été et reste controversé.

RAYMOND, ROSE, BOGGAERTE, ZIPPERLEIN, APPEL, ROGER, CAIN, s'appuyant sur leurs observations pensaient à un mode de transmission dominant.

De ce fait, ils affirmaient que tout sujet indemne de la maladie ne pouvait engendrer que des sujets indemnes.

Cela s'est révélé inexact.

Mais nombreux étaient les auteurs qui comme JIQUIER, MICHAEL, JACKSON croyaient à un mode de transmission récessif. Cette théorie n'était pas en accord avec les observations cliniques.

RUTER le premier a émis l'idée que selon la forme clinique, la maladie se transmettait différemment :

- dans les cas typiques, elle se transmet de façon dominante;
- dans les cas atypiques, de façon récessive.

La théorie la plus couramment admise actuellement est celle de BECKER selon laquelle la maladie de STRUMPELL-LORRAIN pouvait se transmettre de trois façons :

- mode dominant;
- mode récessif;
- hérédité liée au sexe.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET ÉTHIOPATHOGÉNIE

Dans sa forme clinique typique, l'examen post-mortem permet de mettre en évidence :

- 1) une dégénérescence du faisceau pyramidal prédominante;
- 2) une dégénérescence quand elle existe beaucoup plus discrète des faisceaux spino-cérébelleux (prédominant surtout au niveau de la colonne de CLARKE et du faisceau spino-cérébelleux dorsal);
- 3) une dégénérescence des faisceaux de COLL et BURDACH également minime. Elle touche d'abord l'extrémité de l'axone puis le neurone tout entier. Ce n'est que secondairement que le tissu glial sera atteint à son tour. Au microscope, cette dégénérescence est banale.

La cause de cette dégénérescence est encore inconnue, est-ce un processus d'auto-immunité, enzymatique, métabolique?

Actuellement, on pense que le primum movens serait un déficit enzymatique, on ignore lequel.

Tout reste à découvrir dans ce domaine.

Une fois que l'on saura exactement ce qui provoque cette dégénérescence nerveuse, on trouvera peut-être une thérapeutique plus efficace.

THÉRAPEUTIQUE

Elle est limitée, symptomatique et décevante.

Elle consiste en :

- kinésithérapie;
- décontracturants;
- vitaminothérapie; en particulier les vitamines B;
- corticoïdes.

TROISIÈME PARTIE



CONCLUSION

CONCLUSION

La paraplégie spasmodique familiale pure décrite par STRUMPELL-et LORRAIN il y a près d'un siècle pose encore de gros problèmes diagnostiques, pathogéniques et génétiques.

En effet, à côté des formes typiques qui sembleraient constituer une entité clinique pure, on retrouve dans une même famille des formes de passage avec d'autres maladies dégénératives spino-cérébelleuses héréditaires. Nous avons ainsi rapporté plusieurs cas familiaux comportant des formes typiques et une forme atypique groupant au cours de son évolution des éléments de l'hérédo-ataxie de PIERRE-MARIE.

Il y a donc des nuances qui unissent plus qu'elles ne séparent les hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.

Le mystère pathogénique demeure entier. Le tissu est frappé d'une mort qui ne paraît rien devoir au vieillissement. Existe-t-il d'emblée une anomalie histologique, ou une faillite métabolique, enzymatique ou autre?

Nous avons cependant été frappés par le génie évolutif de la maladie au cours de cinq générations, les représentants des premières vivant jusqu'à un âge très avancé, ceux de la dernière grabataire dans leur troisième décennie.

Peut-on évoquer un renforcement d'un mécanisme de type immunologique, le tissu nerveux devenant ainsi de plus en plus rapidement étranger à son hôte lui-même?

Enfin, si le caractère gonotypique de cette dégénérescence est indiscutable, le mode de transmission de la tare reste fort mystérieux, dominant ou récessif.

Ici aussi, les multiples voies de recherche et les progrès récents dans l'hérédopathologie doivent nous laisser espérer comme pour d'autres affections héréditaires bien incurables, une correction possible des effets de la tare pesant sur ces malades.

BIBLIOGRAPHIE

- AAGENEAS O. — La paraplégie spasmodique héréditaire. *Acta psychiat. neurol. scand.*, 1959, 34, n° 4, 489-494 (Bibliogr.).
- AGUINIS M., CAFERATTA J.C. et PIZZORNO C.E. — Maladie de Strumpell-Lorrain. Son tableau protéiforme. *Rev. neurol. Buenos-Aires*, avril-juin 1960, 18, n° 2, 237-246 (Bibliogr.).
- AALAJOUANINE T. et NICK J. — Paraplégie spasmodique familiale avec troubles cérébelleux et paralysie verticale du regard (présentation de deux frères). *Rev. neurol.*, février 1951, 84, n° 2, 182-185.
- ANDRÉ-THOMAS, AJURIAGUERRA J. et VARGUES R. — Les troubles du tonus musculaire dans la paraplégie spasmodique familiale. *Rev. neurol.*, mars 1950, 82, n° 3, 198-204.
- APPEL L. et VAN BOGAERT L. — Etudes sur la paraplégie spasmodique familiale. IV. La famille Fev... : forme très tardive. Contribution histopathologique. *Acta neurol. psych. belg.*, mars 1952, 52, n° 3, 129-140, 6 fig. (Bibliogr.).
- BAROLIN G. — Observations cliniques sur le processus héréditaire de la paralysie rachidienne spasmodique familiale héréditaire avec anteposition en remontant jusqu'au tout jeune âge. *Wen. Zschr. Nerven.*, 1960, 18, n° 1, 95-102 (Bibliogr.).
- BICKERSTAFF E.R. — Paraplégie spastique héréditaire. *J. Neurol. Neurosurg. psych.*, mai 1950, 13, n° 2, 134-145, 1 fig. (Bibliogr.).
- BOGAERT L. VAN. — La famille Van L., forme classique pure avec atrophie optique massive chez certains de ses membres. Considérations génétiques sur la paraplégie spasmodique familiale en général. *Acta neurol. psych. belg.*, 1952, 52, n° 12, 795-807 (Bibliogr.).
- BOUDET et BOUCOMONT. — Paraplégie familiale à forme pyramidale et trophique. Soc. Sc. méd. biol. Montpellier, 2 juillet 1947 in *Presse méd.*, 1948, n° 66, 45.

- BOUDIN G., BARBIZET J. et LABET R. — Paraplégie familiale spasmodique avec prédominance de l'atteinte paralytique au tronc et à la racine des membres inférieurs. *Rev. neurol.*, 1954, 91, n° 2, 136-139.
- BRACE D. — Paraplégie spasmodique et atonie paraplégique spasmodique familiales. *Semana méd.*, 27 septembre 1956, 109, n° 15, 642-649 et 660, 9 fig. (Bibliogr.).
- BRADGE D. — Paraplégie spasmodique et diplégie atone paraplégique spasmodique familiale. *Rev. oto. neuro-oftal. Cir. neurol. sud-am.*, juin-août 1956, 31, nos 6/8, 69-76 (Bibliogr.).
- CAZZATO G. — Atrophie optique grave et précoce et paraparésie spasmodique chez deux sœurs. *Riv. sperim. Freniatria*, 30 septembre 1961, 85, n° 3, 746-755 (Bibliogr.). Résumé français.
- CROOS H.E. et MC KUSICK V.A. — Le syndrome de Troyer. Une forme récessive de paraplégie spastique avec perte musculaire distale. *Arch. of neurol.*, mai 1967, 15, n° 5, 473-485 (Bibliogr.).
- CURCIO Fr.I. — Maladie de Strumpell-Lorrain. *Prensa Med. Argent.*, 17 février 1950, 37, n° 7, 331-335, 2 fig. (Bibliogr.).
- DANA R., CORCOS V. et BORSONI G. — Paraplégie spasmodique familiale ou maladie de Strumpell. Soc. Sc. méd. de Tunisie, 4 mai 1954, in *Presse méd.*, 1954, n° 59, 1218.
- DICK A.P. et STEVENSON C.J. — Paraplégie spasmodique héréditaire. *Lancet*, 9 mai 1953, 264, n° 6767, 921-923 (Bibliogr.).
- DOBI S. — Contribution à la question de la paralysie spinale spasmodique hérédofamiliale. *Psychiat. Neurol.*, 1962, 144, n° 3, 129-135 (Bibliogr.). Résumé français.
- DONATH A. — Etude génétique de la famille Ku..., atteinte de paralysie spinale spastique familiale. Le mode de transmission de cette affection. *J. Génét. jum.*, octobre 1959, 8, n° 3, 169-178 (Bibliogr.).
- DUMOLARD, SARROUY et PORTIER. — Trois cas familiaux de paraplégie spasmodique associée à des syndromes de splénomégalie chronique avec anémie. *Alg. Méd.*, avril-juin 1941, n° 146, 43-49 (Bibliogr.).
- DYCK P.J., WINKELMANN R.K. et BOLTON C.F. — Quantité de corpuscules de Meissner dans les troubles neurologiques héréditaires : maladie de Charcot-Marie-Tooth, syndrome de Roussy-Levy, maladie de Dejerine-Sottas,

neuropathie sensorielle héréditaire, dégénérescence spino-cérébelleuse et paraplégie spastique héréditaire. *Neurology*, janvier 1966, 16, n° 1 10-17 (Bibliogr.).

FABIAN F., HRYCKIEWICZ D. et MAZURKIEWICZ R. — Aspects neurologiques et psychiatriques d'une sclérose familiale spastique (Paraplégie spasmodique familiale). *Polski Tygod. Lek.*, 19 juillet 1965, 20, n° 29, 1091-1093 (Bibliogr.).

FARAGO I. — Contributions à l'hérédité et à l'histopathologie de la paralysie spasmodique médullaire. *M Schr. Psych. Neurol.*, septembre-octobre 1947, 114, nos 3-4, 161-178, 6 fig. (Bibliogr.).

FERRAZ A. et RIBEIRO E. — Contribution à l'étude de la paraplégie familiale de Strumpell. *Actas lusc-espan. neurolpsiq.*, février 1949, 8, n° 1, 56-62.

FLOREZ TASCON M. et TELLOR F. — « Acanthosis nigricans » et paraplégie spasmodique familiale. *Bol. Instit. Patol. méd.*, mars 1956, 11, n° 3, 55-57 (Bibliogr.).

GARLAND H.G. et ASTLEY C.R. — Paraplégie spastique héréditaire avec amyotrophie et pied creux. *J. Neurol. Neurosurg. psych.*, mai 1950, 13, n° 2, 130-133, 1 fig. (Bibliogr.).

GERMAIN P., REMY G., DEVILLE J. et GIRARD P. — A propos de deux cas d'hérédodégénérescence spino-cérébelleuse de Pierre Marie : un cas de paraplégie familiale de Strumpell-Lorrain. *Ann. Méd. Pharm. Reims*, septembre 1969, 6, n° 4, 297-302 (Bibliogr.).

GONZALEZ L.N. — Paraplégie spasmodique héréditaire (étude de trois cas dans une famille). *Arch. Fcc. Méd. Madrid*, décembre 1964, 6, n° 6, 347-354 (Bibliogr.).

GRAILLY R. (de). — A propos d'une observation de paraplégie spasmodique sporadique de type Strumpell-Lorrain (Discussion des scléroses combinées spontanées par hérédo-dégénérations). *Monde méd.*, janvier-mars 1960, 70, n° 1010, 225-235.

GUILLAIN G. et GROSSIORD A. — Une maladie familiale montrant la transition entre la maladie de Freidrich, l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la paraplégie spasmodique familiale. Hérédo-dégénération spino-cérébelleuse. *Bull. Acad. Méd.*, 1943, 127, nos 33-34, 568-575.

HARIGA J. et MATTHYS E. — De la paraplégie spasmodique de Strumpell-Lorrain à l'amyotrophie de Charco-Marie-Tooth (Etude d'une famille). *Génét. hym.*, décembre 1961, 10, nos 3/4, 326-337 (Bibliogr.).

- HEATHFIELD K.W.G. et MILLER A.B. — Une famille montrant à la fois une dystrophie myotonique et une paraplégie spastique. *Neurology*, mai 1965, 15, n° 5, 481-485 (Bibliogr.).
- HEUYER, LEOVICI et SEUGNOY. — Paraplégie spasmodique familiale avec affaiblissement intellectuel chez deux sœurs. Maladie de Schiller. *Arch. franç. Méd.*, 1952, 9, n° 1, 62-65.
- KJELLIN K. — Paraplégie spasmodique familiale associée à une amyotrophie, une oligophrénie et une dégénérescence rétinienne. *Arch. of. Neurol.*, août 1959, 1, n° 2, 133-140 (Bibliogr.).
- LAMBERT J., PELLETIER A. et PARADIS G. — Maladie dégénérative familiale. Présentation clinique. *Laval méd.*, juin 1956, 21, n° 6, 777-783 (Bibliogr.).
- LANDAU W.M. et GITT J.J. — Paraplégie spasmodique héréditaire et ataxie héréditaire : une famille présentant une variété de manifestations typiques. *Arch. Neurol. Pschy.*, septembre 1951, 66, n° 3, 346-354.
- LEHMANN H.J. et TARROW G. — Modifications du LC.R. et troubles recto-vésicaux dans la paralysie spinale spasmodique héréditaire. *Arch. f. Psychiat.*, 1963, 204, n° 6, 603-609 (Bibliogr.).
- MANOUSSAKIS N.P. — De la paraplégie spasmodique familiale. *Mém. Assist. Etr.*, 2 juin 1955, n° 40, 52 pages.
- MELENDRO C.J. — Considérations sur cinq familles chez lesquelles il existait une paraplégie spasmodique. *Acta luso-espan. psiquiat.*, février 1954, 13, n° 1, 39-46 2 fig.
- MICHAUX L., TEYSSEYRE Mlle et FANDRE M. — Paraplégie spasmodique familiale de type Strumpelle-Lorrain. *Arch. franç. Péd.*, 1952, 9, n° 1, 59-61.
- MOYA G. — Au sujet d'un processus familial comportant une atrophie à prédominance distale et une paraparésie spasmodique, s'accompagnant de troubles de la coordination et de troubles mentaux. *Ann. méd.-Psychol.*, juin 1960, 118, n° 1, 188.
- OZSVATH K. — Paralysie spinale spastique familiale. *Deutsche Zschr. Nervenhe.*, 1968, 193, n° 4, 287-323 (Bibliogr.).
- PERON N., DROGUET P. et CHABOT J. — Paraplégie spasmodique familiale. *Rev. neurol.*, avril 1951, 84, n° 4, 290.
- PINCON J.J.P.G. — Sur l'association d'une paraplégie spasmodique familiale et d'une démence. Thèse Paris, mai 1953, 44 p., 2 fig.

- PLANSON. — Paraplégie spasmodique familiale. *Paris Méd.*, 9 mars 1946, n° 10, 105-108, 2 fig.
- PREIONO, SNEIDER et BENSECY. — Maladie de Strumpell-Lorrain. *Prensa Méd. Argent.*, 18 juillet 1947, 34, n° 29, 1318-1322, 2 fig. (Bibliogr.).
- RODRIGUEZ B. et coll. — Paraplégie spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain. *An. Fac. Med. Montevideo*, 1960, 45, n° 2, 115-124 (Bibliogr.).
- ROE P.F. — Paraplégie spastique héréditaire. *J. of Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, décembre 1963, 26, n° 6, 516-519 (Bibliogr.).
- ROGER et CAIN. — Les paraplégies spasmodiques familiales du type Strumpell-Lorrain. *Sem. Hôp. Paris*, 28 avril 1946, 693-698, 9 fig.
- SCHWARZ G.A. et CHAN-NAO-LIU. — La paraplégie spasmodique héréditaire familiale. *Arch. Neurol. Psych.*, février 1956, 75, n° 2, 144-162 (Bibliogr.).
- SILVER J.R. — Paraplégie spasmodique familiale avec amyotrophie des mains. *J. of Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, avril 1966, 29, n° 2, 135-144, 6 fig. (Bibliogr.).
- SUTHERLAND J.M. — La paraplégie spasmodique familiale. *Lancet*, 27 juillet 1957, 273, n° N 6987, 169-170 (Bibliogr.).
- SOUPLET P.M. — Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse Paris, avril 1955, 304, 99 pages.
- Van BEUSEKOM G.T., STAAL A. et X. WENT L.N. — Famille atteinte d'ataxie spastique héréditaire. *Acta. neurol. scand.*, 1965, 41, n° 2, 97-119, 12 tabl. (Bibliogr.).

Vu, le Président de la thèse

Monsieur le Professeur LHERMITTE

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de PARIS
Monsieur MALLET

Vu, le Doyen

Monsieur le Professeur
BAUMANN

